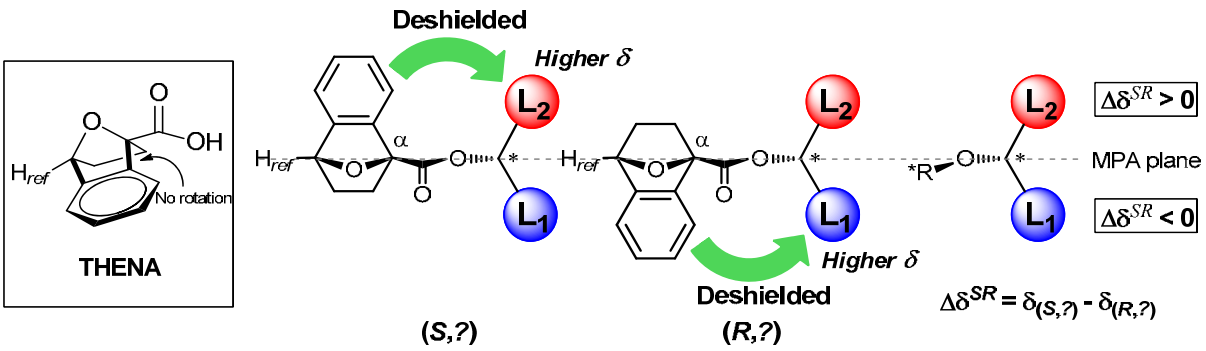
บทคัดย่อ

โครงการวิจัยนี้ เป็นการออกแบบ สังเคราะห์และพัฒนาสารอนุพันธ์ไครัลชนิดใหม่ (THENA) เพื่อใช้ศึกษาคอน-ฟิกุเรชันสัมบูรณ์ของสารไครัลอัลกอฮอล์อย่างมีประสิทธิภาพและมีความถูกต้องแม่นยำในการแปลผล ซึ่งการออกแบบโครงสร้างของสารอนุพันธ์ไครัลชนิดใหม่นั้น จำลองจากการจัดตัวของเอสเทอร์ของกรดแมนเดลิก ซึ่งจัดให้ RO-C-C_a-C(O)-O-C*-H อยู่ในระนาบเดียวกันแบบ *syn*-periplanar โดยในสารอนุพันธ์ไครัลชนิดใหม่นี้ จะมีระนาบดังกล่าวเป็นส่วนหนึ่งของระบบไบไซคลิก ซึ่งจะยึดให้วงอะโรมาติกไม่สามารถหมุนได้ เมื่อประกอบกับการที่มีโปรตอนอ้างอิง (H_{ref}) ภายในโมเลกุลเพื่อช่วยในการเปรียบเทียบสเปกตรัมแล้ว การระบุค่าความต่างของ ^{1}H NMR chemical shift จะมีความแม่นยำ ทำให้การระบุค่าคอนฟิกุเรชันสัมบูรณ์มีความถูกต้องยิ่งขึ้น

สารอนุพันธ์ไครัลชนิดใหม่นี้ เมื่อนำมาทำปฏิกิริยากับสารไครัลอัลกอฮอล์ที่สนใจก็จะได้สารประกอบที่เป็นคู่อิแนนทิโอเมอร์ซึ่งจะให้สเปกตรัมของ ^{1}H NMR ที่ต่างกัน ซึ่งเมื่อนำผลต่างของค่า chemical shifts ดังกล่าวมาวิเคราะห์คู่กับแบบจำลองความสัมพันธ์ระหว่างค่าความแตกต่างของ chemical shifts กับค่าคอนฟิกุเรชันสัมบูรณ์ ก็สามารถบอกค่าคอนฟิกุเรชันสัมบูรณ์ของสารไครัลอัลกอฮอล์ชนิดทุติยภูมิได้อย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ สารอนุพันธ์ไครัลที่เตรียมขึ้นสามารถใช้ในการแยกเรโซลูชันของสารในกลุ่มไบแนพธอลได้อย่างมีประสิทธิภาพอีกด้วย

การปรับปรุงโครงสร้างของสารอนุพันธ์ไครัล (THENA) โดยการขยายวงอะโรมาติกให้ยาวขึ้นเพื่อเพิ่มผลของ anisotropic effect และการเติมหมู่อิพอกไซด์เข้าไปเพื่อลดความซับซ้อนของการอ่านสเปกตรัมของ ^{1}H NMR ทำให้การใช้สารอนุพันธ์ไครัลดังกล่าวในการระบุค่าคอนฟิกุเรชันสัมบูรณ์ทำได้สะดวกมากขึ้น



Abstract

This research focuses on the design, synthesis and development of a new chiral derivatizing agent (THENA) for the determination of the absolute configuration of chiral secondary alcohols, with high efficiency and reliable accuracy. The design was based on the preferred conformation of the mandelate ester with the *syn*-periplanar orientation of RO-C-C_a-C(O)-O-C*-H. This plane now becomes a part of the bicyclic system in order to constrain the rotational degree of freedom of the aromatic group. With the presence of an internal reference proton (H_{ref}) which can facilitate the spectral alignment, the determination of the chemical shift difference could be done unambiguously, leading to an accurate absolute configuration.

A diastereomeric pair from the reaction between the new chiral derivatizing agents and the chiral alcohol of interest would give ^{1}H NMR spectra with different chemical shifts. The correlation between the model derived from the chemical shift differences and the absolute configuration of the compound of interest would then lead to the absolute configuration of the chiral alcohol. In addition, it was found that THENA could also be used to resolved binaphthol derivatives.

Modification of THENA by extending the aromatic group as well as by installing an epoxide subunit led to a less complicated ^{1}H NMR spectra, making the determination of the absolute configuration more convenient.